



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2014

---

## **CME. Autoimmunpankreatitis**

Iwata, Rika ; Manser, Christine

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001722>

Other titles: Autoimmune pancreatitis

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-102679>

Journal Article

Originally published at:

Iwata, Rika; Manser, Christine (2014). CME. Autoimmunpankreatitis. Praxis, 103(14):801-815.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001722>

# Die Autoimmunpankreatitis

## Definition und Allgemeines

Der Begriff „Autoimmunpankreatitis“ wurde erstmals 1995 von Yoshida et al. geprägt, um eine Form der chronischen Pankreatitis zu beschreiben, die mit Autoimmunprozessen einhergeht, welche laborchemisch, histologisch, sowie in klinischen Tests bestätigt werden konnten<sup>1</sup>. Bereits 1961 wurde jedoch von Sarles et al. ein Zusammenhang zwischen Autoimmunphänomenen und chronischen Pankreatitiden beschrieben<sup>2</sup>. Es handelt sich bei der Autoimmunpankreatitis (AIP, auch sklerosierende Pankreatitis, anschwellende Pankreatitis oder nichtalkoholische destruktive Pankreatitis genannt) um eine erst kürzlich definierte Erkrankung der Bauchspeicheldrüse mit charakteristischen klinischen, histologischen und morphologischen Veränderungen. Der Grossteil der Literatur zu diesem Thema kommt aus Asien und den USA, es gibt jedoch zunehmend auch Beschreibungen aus Europa, sodass von einer weltweit verbreiteten Erkrankung ausgegangen wird.

Bezüglich Inzidenz und Prävalenz gibt es in der Schweiz noch keine ausreichenden Daten. Insgesamt schwanken die Angaben bzgl. Prävalenz der AIP in der Literatur zwischen 5-6% aller chronischen Pankreatitiden<sup>3</sup>.

Die AIP wird in 2 Subtypen unterteilt:

- Typ 1 - lymphoplasmazelluläre sklerosierende Pankreatitis (LPSP)
- Typ 2 – idiopatische gangzentrierte Pankreatitis (IDCP)

Die Typ 1 AIP entspricht der Form, die initial v.a. in Japan beschrieben wurde, während der Typ 2 der in Europa häufiger beschriebenen Form entspricht<sup>4</sup>. Auch wenn beide Formen unter dem Begriff AIP zusammengefasst werden und auf Steroide gut ansprechen, handelt es sich histologisch hierbei um 2 unterschiedliche Entitäten<sup>5</sup>.

Die AIP Typ 1 wird in der neueren Literatur auch als pankreatische Manifestation einer Multiorganerkrankung gesehen, der Immunglobulin Subklasse G4 (IgG4)-assoziierten Erkrankung. Das histologische Bild ist durch eine lymphoplasmazelluläre sklerosierende Pankreatitis gekennzeichnet. Hierbei kommt es meist zu einer Infiltration des Pankreas durch verschiedene Typen von Immunzellen, z.B. CD4-positive T-Zellen und IgG-4-produzierende Plasmazellen<sup>6</sup>. Des Weiteren findet sich eine Erhöhung des IgG4 auch im Serum und häufig kommt es zu extrapankreatischen Manifestationen z.B. in Gallengängen, Nieren oder Retroperitoneum. (vgl. auch Tabelle 1, Abbildung 1)

Die AIP Typ 2 hingegen ist charakterisiert durch eine Histologie, die einer nicht-alkoholischen Gang-destruierenden Pankreatitis entspricht. Es kommt zu einem massiven Einwandern von neutrophilen Granulozyten, die gelegentlich auch Mikroabszesse bilden<sup>6,7</sup>. IgG 4 ist in der Regel nicht erhöht und extrapankreatische Manifestationen liegen typischerweise nicht vor, jedoch zeigte sich eine gehäufte Assoziation mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (v.a. Colitis ulcerosa)<sup>6</sup>.

Die Pathogenese dieser Erkrankung ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Aufgrund der beobachteten Infiltration von Immunzellen in das pankreatische Gewebe und des sehr guten Ansprechens auf Steroide geht man jedoch von einem autoimmunen Prozess aus. Ausserdem zeigt sich eine Vielfalt von zirkulierenden Autoantikörpern, die der IgG-Subklasse 1 angehören, wie z.B. Autoantikörper gegen Laktoferrin, Carboanhydrase, Ubiquitin-Ligase, Trypsin, Helicobacter pylori-Antigen u.a.. Bisher bleibt jedoch unklar, ob und welche dieser Antikörper für die Pathogenese verantwortlich sind und welche ein Epiphänomen der AIP repräsentieren. Die physiologische IgG4-Antwort wird durch prolongierte Antigen-Exposition hervorgerufen und durch Typ 2-T-Helferzellen kontrolliert. Daher ist die IgG4-Erhöhung wahrscheinlich auch als Epiphänomen und weniger als Ursache der AIP zu sehen. Allerdings spielt dieser gesamte Mechanismus inkl. T-Zellen möglicherweise eine Rolle in der Pathogenese<sup>6</sup>. Ota et al. konnte des Weiteren eine genetische Prädisposition für Träger des HLA-DRB1\*0405-DQB1\*0401 der HLA-Klasse II und des ABCF1 proximal zum C3-2-11, ein Telomer der HLA-E, in Klasse I nachweisen<sup>8</sup>.

### **Im Artikel verwendete Abkürzungen**

AIP – Autoimmunpankreatitis

AIP-NOS – Autoimmunpankreatitis – nicht weiter spezifiziert (not otherwise specified)

IgG4 – Immunglobulin G Subklasse 4

LPSP – lymphoplasmazelluläre sklerosierende Pankreatitis

IDCP – idiopathische gangzentrierte (duct-centric) Pankreatitis

OOI – other organ involvement/extrapankreatische Manifestationen

ICDC – International Consensus Diagnostic Criteria

ULN – Upper Limit of Normal

ERCP – Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

MRCP – Magnetresonanz Cholangiopankreatikographie

PSC – Primär sklerosierende Cholangitis

EUS – Endoskopische Ultraschallsonographie

PTCD – Perkutane transhepatische Cholangiodrainage

NSAR – Nicht-steroidale Antirheumatika

PPI - Protonenpumpeninhibitor



## Klinik und Komplikationen

Die Manifestation der AIP ist mannigfaltig und nicht nur auf das Pankreas beschränkt, sondern umfasst oft auch die Gallenwege und andere Organe. In einem grösseren Patientenkollektiv präsentierten sich initial 63% der Patienten mit Ikterus und 35% mit abdominellen Schmerzen<sup>3</sup>. Diese Verteilung ist aber keinesfalls in allen Ländern gleich, was nicht selten zu einer verzögerten Diagnose der Erkrankung und einer Vielzahl unnötiger Untersuchungen und gar Operationen führen kann. Als pankreatische Manifestation wird oft eine pankreatische Schwellung/Masse beschrieben. Aufgrund dieser bildgebenden Veränderungen stellt das Pankreaskarzinom eine wichtige Differentialdiagnose zur AIP dar. Aus diesem Grund ist zu Beginn des Abklärungsalgorithmus auch ein Ausschluss eines Pankreaskarzinoms essentiell (siehe unten). Die Häufigkeiten dieser bildgebenden Veränderungen variieren jedoch stark und bewegen sich zwischen knapp 20% in Grossbritannien und 85% in Korea<sup>9</sup>.

Aufgrund der insgesamt jedoch recht ausgeprägten Unterschiede zwischen AIP Typ 1 und 2 werden die Krankheitsbilder im Folgenden noch einmal separat aufgeführt. Zur geographischen Verteilung ist anzumerken, dass in Asien fast ausschliesslich AIP Typ 1 verbreitet ist, während in Europa und den USA sowohl AIP Typ 1 als auch Typ 2 zu finden sind<sup>610</sup> (vgl. auch Tabelle 1).

Die AIP Typ 1 ist, wie bereits erwähnt, die pankreatische Manifestation einer Multiorganerkrankung. Die häufigste Erstmanifestation ist ein schmerzloser obstruktiver Ikterus. In einem Vergleich der klinischen Profile von Patienten mit histologisch gesicherter AIP waren sowohl für Typ 1 als auch für Typ 2 überwiegend Männer (ca. 75%) betroffen. Auch hier zeigte sich jedoch eine hohe Varianz in den verschiedenen Ländern mit einer Schwankungsbereite des Männeranteils von 45% in Deutschland bis 90% in Taiwan. Verschlussikterus trat in 13-70% und ein erhöhter IgG4-Spiegel im Serum in 50-100% auf<sup>911</sup>. Laborchemisch zeigt sich bei diesen Patienten das Bild einer obstruktiven Cholestase mit dysproportional erhöhter Alkalischer Phosphatase (AP), Gammaglutamyltransferase (GGT) und Bilirubin bei nur leicht erhöhten Transaminasen. In der Spätphase kann eine parenchymale Atrophie des Pankreas auftreten, die mit Steinen/Kalzifikationen assoziiert ist und sogar mit Funktionsdefiziten im Sinne einer endokrinen oder exokrinen Pankreasinsuffizienz (z. B. Diabetes mellitus, Steatorrhoe) einhergehen kann. Extrapankreatisch kann sich die Erkrankung mit Infiltrationen des Gallengangsystems, an den Speichel- und Tränendrüsen, am Retroperitoneum sowie an den Nieren, der Lunge, den Lymphknoten, der Prostata, der Aorta, dem Perikard und der Hypophyse manifestieren<sup>6</sup>.

Bei der AIP Typ 2 werden klinische Zeichen der akuten Pankreatitis wie abdominelle Schmerzen und Erhöhung der Pankreasenzyme  $> 3x$  ULN häufiger als bei der AIP Typ 1 beobachtet. Schmerzloser obstruktiver Ikterus als Erstmanifestation ist ebenfalls möglich, jedoch seltener als bei Typ 1. Erhöhtes IgG 4 oder ein Befall anderer Organe (OOI) werden ebenfalls bei der AIP Typ 2 nur selten beobachtet, es besteht jedoch eine höhere Prävalenz für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen verglichen mit der Gesamtbevölkerung<sup>6</sup>.



## Abklärungsstrategie

Aufgrund der wichtigsten Differenzialdiagnose Pankreaskarzinom ist eine schnelle Diagnosestellung von grosser Bedeutung. Aus diesem Grund hat man mit den 2011 publizierten ICD Kriterien<sup>10</sup> nicht nur versucht die Erkrankung bestmöglich zu definieren, sondern auch einen Algorithmus zu erstellen, mit dessen Hilfe man die Diagnose einer AIP stellen kann.

Der Abklärungs- Algorithmus wird in den Abbildungen 2 bis 4 aufgezeigt<sup>10</sup>.



## Diagnosekriterien / Differentialdiagnose

Im Jahre 2011 wurde beruhend auf verschiedenen nationalen Guidelines der bereits erwähnte internationale Konsensus für Diagnosekriterien geschaffen.

Zunächst wurde die AIP definiert als eine eigene Form der Pankreatitis, charakterisiert durch die Klinik mit z.B. obstruktivem Ikterus mit oder ohne Pankreasmasse, durch die Histologie mit lymphoplasmazellulärem Infiltrat und Fibrose sowie durch das gute Ansprechen auf Steroide. Da eine Histologie jedoch nur in seltenen Fällen verfügbar ist, beruht die Diagnosestellung auf einer Kombination von 5 Hauptmerkmalen:

1. Bildgebung: (a) Pankreasparenchym (CT oder MRI) und (b) Pankreasgänge (ERCP oder MRCP)
2. Serologie (IgG4, Gesamt-IgG und Antinukleäre Antikörper (ANA))
3. Extrapankreatische Manifestation (Other organ involvement, OOI)
4. Histopathologie des Pankreas
5. Ansprechen auf Steroidtherapie

Die Unterscheidung zwischen Typ 1 und Typ 2 wird v.a. histologisch getroffen. Bei der AIP Typ 1 zeigen sich eine lymphoplasmazelluläre sklerosierende Pankreatitis oder mehr als 10 IgG4-positive Zellen/HPF mit 2 der folgenden Kriterien: periduktales lymphoplasmazelluläres Infiltrat (vgl. Abbildung 5), obliterierende Phlebitis oder azinäre Fibrose. Die AIP Typ 2 ist durch eine idiopathische gangzentrierte Pankreatitis oder eine granulозelluläre epitheliale Läsion im Pankreasgang mit wenig IgG4-positiven Zellen im pankreatischen Parenchym charakterisiert (vgl. Tabelle 1). Da jedoch häufig keine Histologie vorliegt, wurden zusätzliche Kriterien festgelegt. Die typische Serologie mit IgG4-Erhöhung sowie OOI wurden bisher v.a. bei Typ 1 beobachtet. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wurden bei beiden Subtypen festgestellt, häufiger jedoch bei Typ 2. Ein Umkehrschluss, dass ein Fehlen von IgG4 und OOI auf einen Typ 2 hinweist, ist jedoch nicht zulässig, da auch der Typ 1 seronegativ und ohne OOI auftreten kann. Die Diagnose einer AIP Typ 1 kann daher mit den Surrogat-Kriterien auch ohne Histologie gestellt werden, für die definitive Diagnose einer AIP Typ 2 wird jedoch eine Histologie benötigt<sup>10</sup>. (Vgl. Tabelle 2 und 3.)

Wie erwähnt ist die wichtigste Differentialdiagnose das Pankreaskarzinom bzw. das Cholangiokarzinom, je nach Muster des Gallengangbefalles. Weiterhin ist die AIP von chronischen Pankreatitiden anderer Genese, einer Primär sklerosierenden Zirrhose (PSC) sowie je nach OOI von entsprechenden anderen Organerkrankungen zu unterscheiden.

Klinisch ist eine Differenzierung zum Pankreaskarzinom kaum möglich, da die Klinik oft sehr ähnlich ist. So geht auch die AIP in ca. 70% mit einem schmerzlosen Ikterus und in einem Drittel der Fälle mit Gewichtsverlust einher.

Computertomographisch zeigt sich typischerweise ein diffus vermindertes Enhancement, ein kapselartiger Saum, infiltrative Veränderungen im peripankreatischen Fettgewebe, Pankreasverkalkung sowie betonte Gallengänge. In ca. einem Drittel der Fälle findet sich ein fokal oder segmental vergrößertes Pankreas als hypo- oder isodenses Areal, das häufig nicht von einem Pankreas-Adenokarzinom unterschieden werden kann.

Die 4 Hauptmerkmale der AIP in der ERCP sind lange Strikturen ( $> 1/3$  der Pankreasganglänge), fehlende Dilatation oberhalb der Striktur ( $< 5\text{mm}$ ), multiple Strikturen und von den segmentalen Strikturen ausgehende Seitenäste. Die MRCP kann als Diagnostikum die ERCP nicht ersetzen, da die Engstelle des Hauptpankreasganges bei ersterem nicht dargestellt werden kann.

Das FDG-PET ist ebenfalls nicht geeignet, um zwischen AIP und Karzinom zu differenzieren, da ein FDG-Uptake in 100% versus 73% beobachtet werden kann und somit nicht signifikant unterschiedlich ist<sup>1213</sup>.

In der Endoskopischen Ultrasonographie zeigt sich bei der AIP klassischerweise eine diffuse hypoechogene Pankreasvergrößerung mit hyperechogenen Spots, Fehlen einer abgrenzbaren Masse sowie chronisch-entzündliche Zellen in der Aspirationszytologie<sup>121415</sup>. Diese eignet sich allerdings für die Diagnose der AIP nicht und wird lediglich zum weitgehenden Ausschluss eines Pankreaskarzinoms durchgeführt, da hierfür eine Sensitivität von 80-90% und eine Spezifität von 95-100% beschrieben sind<sup>121617</sup>. Nicht selten findet sich bei AIP-assoziiierter Gallengangsstriktur eine Stenose distal des Ductus choledochus mit betonter Wandverdickung und glatter intraduktaler Oberfläche.

Serologisch wird zur Diagnosestellung der AIP v.a. das Serum-IgG 4 verwendet. Es ist jedoch anzumerken, dass ein nur leicht erhöhter Serum-IgG 4-Wert ( $< 2 \times \text{ULN}$ ) zur Unterscheidung der AIP vom Pankreaskarzinom ungeeignet ist, da diese Werte auch bei ca. 10% der Patienten mit Pankreaskarzinom und ca. 5% der Normalbevölkerung zu finden sind. Ein erhöhtes CA 19-9 von  $> 100 \text{ U/ml}$  hingegen spricht für ein Pankreaskarzinom (bei 71% erhöht vs. 9% bei AIP)<sup>1218</sup>. Weitere Ansätze bestehen in den Enzymen Carboanhydrase und Anti-Carboanhydrase II-Antikörper, die jedoch im klinischen Alltag bisher nicht verfügbar sind.

Ist ein ausführliches Work-up zum Ausschluss eines Pankreaskarzinoms erfolgt, kann auch ein diagnostischer Steroid-Versuch durchgeführt werden. Es ist empfohlen, dass diese durch den Facharzt initiiert werden. Sollte jedoch innerhalb von 2-4 Wochen keine deutlich nachweisbare Besserung (s. a. unter Therapie) eintreten, sollte die Diagnose dringend überdacht werden.



## Therapie / Prognose / Prävention

Bisher gibt es keine grossen randomisierten, kontrollierten Studien der Therapie bei AIP. Ein Vergleich der vorhandenen Studien ist ausserdem aufgrund der heterogenen Patientengruppen, der unterschiedlichen Diagnosekriterien sowie der ungenauen Definition von Therapieansprechen sehr schwierig. Insgesamt besteht jedoch ein sehr gutes Ansprechen beider AIP Typen auf Steroide, wobei die Relapse-Rate besonders bei AIP Typ 1 nicht unerheblich ist.

### Glucocorticoide:

Aufgrund des sehr guten Ansprechens auf Steroide werden diese als Mittel der ersten Wahl eingesetzt. Begonnen wird meist mit einer Prednison-Dosis von 0.6-1 mg/kg Körpergeweicht<sup>10</sup>. Problematisch ist, dass es bislang keinen Konsensus bezüglich der Definition von Therapieansprechen gibt. Des Weiteren sind Erhaltungsdosis, Dauer und Dosis bis zur Remission sowie das Ausschleichschema nicht einheitlich festgelegt.

In einer multizentrischen, internationalen Langzeitanalyse zeigte sich ein initiales Ansprechen auf die Steroidtherapie von 99% für AIP Typ 1 und 92% für Typ 2. Zu einem Relapse kam es in ca. einem Drittel (31%) bei Typ 1 gegenüber 9% bei Typ 2. Die stufenweise Reduktion nach Erreichen der Remission erfolgte in Schritten von 5-10 mg alle 1-2 Wochen. Die asiatischen Zentren führten eine Erhaltungstherapie mit Prednisolon 2.5-5 mg/d über 6 Monate bis 3 Jahre durch, während die europäischen und nordamerikanischen Zentren die Therapie nach maximal 3 Monaten beendeten<sup>11</sup>.

Der Therapieerfolg wird erstmals nach ca. 2 Wochen mittels Klinik, IgG4-Spiegel, CA-19-9, Leberwerten und/oder Bildgebung (z.B. CT) unter der Therapie gemessen. Wichtig ist auch hier, ein möglicherweise als AIP fehldiagnostiziertes Pankreaskarzinom nicht zu verpassen.

### Immunmodulierende Medikamente:

Es gibt wenige Daten für immunmodulierende Medikamente als Therapie der 2. Wahl bei Therapieversagern unter Steroiden, bei Relapsen sowie bei Kontraindikation für eine Steroidtherapie. Hier wird v.a. Azathioprin verwendet, ferner gibt es kleine Studien für Mycophenolat mofetil und Cyclophosphamid. In einer kleinen Studie konnte kürzlich gezeigt werden, dass Rituximab bei Steroid-Intoleranz und bei fehlendem Ansprechen auf Immunosuppressiva wirksam ist<sup>19</sup>.





## Anamnese des/der Patienten/in

## Weg zur Diagnose/Kommentar

JL:

Im Juni 1999 klagt der Patient zum ersten Mal über kontinuierliche gürtelförmig ausstrahlende Bauchschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen, die initial eine Besserung auf NSAR und eine 2-wöchige Therapie mit PPI zeigten. Im Oktober 1999 erfolgte erstmals eine ambulante Abklärung im USZ. Es folgten diverse Untersuchungen, die die Verdachtsdiagnose einer primär sklerosierenden Cholangitis mit multiplen Gallengangsstrikturen nahelegten. Im Oktober 2003 erfolgte die stationäre Aufnahme bei rezidivierenden Episoden mit Oberbauchschmerzen und z.T. subfebrilen Temperaturen zur Perkutanen Transhepatischen Cholangiographie und Biopsie, nachdem sich in einer MR-Cholangiopankreatikographie ausser einer langstreckigen filiformen Stenose im distalen Choledochus ein Tumor unklarer Ätiologie im Pankreaskopf fand.

SA:

Gewichtsverlust von 3-4 kg über wenige Monate, z.T. subfebrile Temperaturen, gelegentlich Nachtschweiss. Stuhl regelmässig, zunehmend entfärbt und übelriechend seit Pankreas-Operation.

PA (relevant):

1994 Erstdiagnose (ED) Diabetes mellitus, seit 1995 insulinpflichtig. - 1995 Offene Lungen-Tbc. - 1996 ED leukozytoklastische Vaskulitis mit Ansprechen auf NSAR (Therapie über ca. 6 Monate). - 1996 ED Hypothyreose, Beginn Eltroxin-Therapie. - 1997 Sonographisch unklarer echoarmer Prozess im Pankreaskopf, FNP mit Fettgewebe und ausgeprägter chronischer Entzündung. - 1998 Pankreaslinksresektion mit Splenektomie und Pankreatikojejunostomie (Y-Roux). Histologisch Diagnose einer schweren chronischen Pankreatitis mit Fibrose und Atrophie, besonders mit exokrinen Anteilen ohne Hinweise auf Malignität oder Tuberkulose. - 1999 Erstmanifestation Xerophthalmie und Xerostomie sowie Parotisschwellung und Tränendrüsenschwellung, Diagnose eines Sjögren-Syndroms (trotz negativer SSA- und SSB-Antikörper).

FA:

Mutter an metastasiertem Gebärmutter-CA verstorben, keine kardiovaskulären Erkrankungen bekannt, kein Diabetes mellitus.

Soz:

Stammt aus Peru, seit ca. 1993 in der Schweiz lebend. Verheiratet, 1 Tochter.

Auffallend ist, dass bei diesem Patienten innerhalb von fünf Jahren multiple Erkrankungen auftraten, die im Rahmen eines autoimmunen Prozesses erklärt werden können. Zudem wurde sonographisch ein unklarer Pankreastumor dargestellt, der in einer MRCP bestätigt werden konnte. Histologisch zeigte sich kein wegweisender Befund, kein Hinweis auf Malignom. Klinisch waren vor allem rezidivierende gürtelförmige Bauchschmerzen sowie leichte B-Symptome dominierend.



## Befunde des/der Patienten/in

## Weg zur Diagnose/Kommentar

### Status

(10/2003 nach PTC)  
41-jähriger Patient in gutem Allgemeinzustand, Grösse 164 cm, Gewicht 64 kg, BMI 23.7 kg/m<sup>2</sup>. BD 108/76 mmHg, Puls 57/min., regelmässig. AF 18/min., T 36.7°C. Vitiligo an Händen und Hals. Schilddrüse nicht palpabel. Glandula parotis und submandibularis bds. stark vergrössert und hart. Keine pathologische Lymphknoten palpabel. Herz und Lungenauskultation unauffällig. Periphere Pulse allseits palpabel, ohne Gefässgeräusche. Abdomen leicht gespannt mit Druckdolenz im rechten Oberbauch, reizlose mediane Laparotomienarbe, Darmgeräusche spärlich, Leber ca. 10 cm in MCL. Pupillen isokor, prompte Lichtreaktion. Neurologisch unauffällig.

Im Status zeigen sich v.a. die typischen Veränderungen im Rahmen der weiteren Autoimmunerkrankungen (Vitiligo, Schwellung und Verhärtung der Speicheldrüsen). Abdominell steht eine Druckdolenz im Oberbauch im Vordergrund.

### Aktuelle Therapie

Actrapid HM s.c. und Insulatard HM s.c. nach Schema, Eltroxin 0.15 mg 1-0-0, De Ursil 450 mg 1-0-1, Panzytrat 25000 Kps. 2-2-2, Oxis 12 TH 1-0-1, Pulmicort TH 1-0-1, Celluvisc Monodosen 5/Tag.

### Routinelabor

Kreatinin 96 µmol/l (70-105)

Bilirubin 14 µmol/l (<17)

LDH 268 U/l (150-420)

AST 52 U/l (<52)

ALT 42 U/l (<50)

**Alkalische Phosphatase 232 U/l ↑ (<129)**

Pankreasamylase 6 U/l (<53)

CRP 3 mg/l (<5)

**Hämoglobin 126 g/l ↓ (135-172)**

**Hämatokrit 36.5 % ↓ (40-53)**

MCV 90.3 fl (80-100)

MCH 31.3 pg (26-34)

MCHC 346 g/l (31-36)

**Thrombozyten 438 G/l ↑ (143-400)**

Leukozyten 6.92 G/l (3.0-9.6)

**Eosinophile 1.28 G/l ↑ (0.00-0.70)**

Laborchemisch imponiert eine isolierte Alkalische Phosphatase-Erhöhung. Typisch für die AIP sind dysproportional erhöhte Cholestaseparameter bei häufig normalen oder nur leicht erhöhten Transaminasen. Die Eosinophilie wird in der Literatur ebenfalls als mögliche Begleiterscheinung im Rahmen des Autoimmunprozesses beschrieben.

### Weitere Befunde

**MRCP 09/2003:** Erhebliche Zunahme einer nun hochgradigen filiformen distalen Choledochusstenose, höchstwahrscheinlich im Rahmen der Grundkrankheit mit ausgeprägter langstreckiger Wandverdickung der Gallenwege und Hinweise auf zunehmende Fibrosierung im Bereich der Portalfelder der Leber. Leichte Volumenzunahme und Inhomogenität des verbleibenden Pankreaskopfes, so dass hier ein chronisch entzündliches Geschehen ebenso möglich ist. Kein konkreter Tumorhinweis.

**PTCD 10/03:** Nachweis zahlreicher intrahepatischer Gallengangstrikturen sowie einer hochgradigen Stenose des Ductus choledochus (DD tumorbedingt). Einlage einer 8,5F extern/internen biliären Drainage mit enteraler Retentionsschlinge ohne unmittelbare Komplikationen.

Die Bildgebung zeigt die für die AIP Typ 1 typischen langstreckigen Gallengangsstrikturen sowie eine Raumforderung im Pankreaskopf, die histologisch keinen Anhalt für ein Malignom zeigt.

<p><b>Histologie 1999: Gallengang Hilus:</b> Stromafetzchen sowie teils abgelöste Gallengangsepithelien mit reaktiven Kernveränderungen; <b>Ductus Choledochus:</b> Stromafetzchen mit abgeschilferten Epithelien mit reaktiven Kernveränderungen.</p> <p><b>Histologie Papilla Vateri 10/03:</b> Schleimhautbiopsie mit akuter erosiver Entzündung. Kein Malignitätsnachweis.</p> <p><b>Erweitertes Labor</b> CA 19-9 2.9 kU/l (&lt;37)</p> <p>Labor 11/2007: <b>Immunglobulin-IgG 75.9 g/l</b> ↑↑ (7.0-16.0) <b>IgG-Subklasse 1 41.30 g/l</b> ↑ (4.90-11.40) IgG-Subklasse 2 4.35 g/l (1.50-6.40) IgG-Subklasse 3 0.48 g/l (0.20-1.10) <b>IgG-Subklasse 4 53.00 g/l</b> ↑↑ (0.08-1.40) <b>Antinukleäre AK (Titer) 1:40</b> ↑ (&lt;1:10) ANCA (Titer) negativ (&lt;1:10) <b>Anti-Laktoferrin 73 E/m</b> ↑↑ (&lt;10) Anti-Glatte Musk. (Titer) negativ (&lt;1:10) Anti-Mitochondrien (Titer) negativ (&lt;1:10)</p>	<p>Das normwertige CA 19-9 spricht eher gegen ein Pankreaskarzinom, schliesst dieses aber nicht aus.</p> <p>Der im Verlauf abgenommene IgG 4-Spiegel ist deutlich erhöht und damit typisch für die AIP Typ 1.</p>
---	---



#### Therapie des/der Patienten/in

Nach erfolgreicher PTCd wurde die bestehende Therapie mit De-Ursil, Panzytrat und Insulin nach Schema bei Verdacht auf Primär Sklerosierende Cholangitis mit endokriner und exokriner Pankreasinsuffizienz fortgeführt.

Der Patient beklagte weiterhin Episoden mit Bauchschmerzen und subfebrilen Temperaturen. 2007 war eine erneute ERCP geplant, die jedoch auf Wunsch des Patienten zunächst verschoben wurde. Aufgrund des Verlaufes und der Befunde wurde als Alternative zur erneuten ERCP eine Steroidtherapie vorgeschlagen. Bei Verdacht auf Autoimmunpankreatitis wurde ausserdem eine erweiterte serologische Untersuchung veranlasst, die den Verdacht unterstützte. Eine Prednisontherapie wurde erneut empfohlen.



## Fragen zur Autoimmunpankreatitis

### Frage 1

Welche der folgenden Aussagen bezüglich der Unterteilung der AIP in die 2 Subtypen trifft zu?

- a) AIP Typ 2 ist vor allem in Asien verbreitet.
- b) Das Durchschnittsalter der Patienten mit AIP Typ 2 ist typischerweise höher als das der Patienten mit AIP Typ 1.
- c) Die AIP Typ 1 ist häufig auch mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, v.a. Colitis ulcerosa vergesellschaftet.
- d) Erhöhtes IgG 4 und extrapankreatische Manifestationen werden bei der AIP Typ 2 nur selten beobachtet.
- e) Die häufigste Erstmanifestation zeigt sich bei beiden Formen durch Zeichen der endokrinen oder exokrinen Pankreasinsuffizienz.

### Frage 2

Die Diagnosestellung der AIP beruht auf einer Kombination von 5 Hauptmerkmalen. Welche der folgenden Antworten trifft nicht zu?

- a) Die Serologie zeigt typischerweise eine Erhöhung von IgG4, Gesamt IgG und ANA
- b) Die Bildgebung (CT oder MRI und ERCP oder MRCP) ist wegweisend.
- c) Zur definitiven Diagnosestellung der AIP Typ 2 reichen Surrogat-Kriterien aus, eine Histologie ist in den meisten Fällen nicht notwendig.
- d) Bei fehlendem Ansprechen auf eine Steroidtherapie sollte die Diagnose überdacht werden.
- e) Extrapankreatische Manifestationen sind häufig und unterstützen die Diagnose.

### Frage 3

Wichtige Differenzialdiagnosen sind das Pankreaskarzinom bzw. das Cholangiokarzinom sowie die PSC. Welche der folgenden Aussagen trifft zu?

- a) Zur Unterscheidung der AIP von einer PSC ist die Cholangiographie die Untersuchung der Wahl.
- b) Zur Differenzierung der AIP von einem Pankreaskarzinom ist die Elastographie entscheidend.
- c) Wenn das IgG 4 > 1.5 ULN erhöht ist, spricht dies immer für eine AIP.
- d) Ein erhöhtes CA 19-9 (> 100 U/ml) ist auch in 70% der Fälle mit AIP zu finden.
- e) Initial kann auch ein diagnostischer Steriodversuch durchgeführt werden.

### Frage 4

Welche der folgenden Aussagen ist bezüglich Therapie und Prognose der AIP richtig?

- a) Die Standardtherapie der AIP Typ 1 sind Steroide, während bei der AIP Typ 2 primär immunmodulierende Medikamente gegeben werden.
- b) Die AIP ist in der Regel gut behandelbar, es kommt nur sehr selten zu einem Relapse.
- c) Die Relapserate ist bei AIP Typ 1 deutlich höher als bei AIP Typ 2.
- d) Der Therapieerfolg wird erstmals nach 2 Monaten mittels IgG4-Spiegel, CA 19-9, Leberwerten und Bildgebung unter der Therapie gemessen.
- e) AIP Typ 2 spricht nur in ca. 50% der Fälle auf Steroide an.

### Frage 5

Bei der AIP Typ 2

- a) sind v.a. Männer betroffen.
- b) liegt das typische Manifestationsalter in der 2. Dekade.
- c) sind extrapankreatische Manifestationen wie z.B. die IgG4-assoziierte Cholangitis typisch.
- d) ist das Serum-IgG 4 meist normwertig.
- e) entspricht das histologische Bild einer lymphoplasmazellulären sklerosierenden Pankreatitis.

## **Autoren**

Dr. med. Rika Iwata, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich

Dr. med. Christine Manser, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich

## **Korrespondenzadresse**

([rika.iwata@usz.ch](mailto:rika.iwata@usz.ch), [christine.manser@usz.ch](mailto:christine.manser@usz.ch))

## **Bibliographie**

Kamisawa, T. *et al.* Recent advances in autoimmune pancreatitis: type 1 and type 2. *Gut* **62**, 1373–80 (2013).

Shimosegawa, T. *et al.* International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* **40**, 352–8 (2011).

Agrawal, S., Daruwala, C. & Khurana, J. Distinguishing autoimmune pancreatitis from pancreaticobiliary cancers: current strategy. *Ann. Surg.* **255**, 248–58 (2012).

1. Yoshida, K. *et al.* Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* **40**, 1561–8 (1995).
2. SARLES, H., SARLES, J. C., MURATORE, R. & GUIEN, C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas--an autonomous pancreatic disease? *Am. J. Dig. Dis.* **6**, 688–98 (1961).
3. Kim, K.-P. *et al.* Autoimmune chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* **99**, 1605–16 (2004).
4. Honolulu, T. & Document, C. Histopathologic and Clinical Subtypes of Autoimmune Pancreatitis. **39**, 549–554 (2010).
5. Park, D. H., Kim, M.-H. & Chari, S. T. Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gut* **58**, 1680–9 (2009).
6. Kamisawa, T. *et al.* Recent advances in autoimmune pancreatitis: type 1 and type 2. *Gut* **62**, 1373–80 (2013).
7. Kojima, M., Liu, X. & Longnecker, D. S. An International Consensus Study on Histopathologic Diagnostic Criteria. **40**, 1172–1179 (2011).
8. Ota, M. *et al.* Two critical genes (HLA-DRB1 and ABCF1) in the HLA region are associated with the susceptibility to autoimmune pancreatitis. *Immunogenetics* **59**, 45–52 (2007).
9. Kamisawa, T. *et al.* Clinical profile of autoimmune pancreatitis and its histological subtypes: an international multicenter survey. *Pancreas* **40**, 809–14 (2011).
10. Shimosegawa, T. *et al.* International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* **40**, 352–8 (2011).
11. Hart, P. a *et al.* Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut* **62**, 1771–6 (2013).
12. Agrawal, S., Daruwala, C. & Khurana, J. Distinguishing autoimmune pancreatitis from pancreaticobiliary cancers: current strategy. *Ann. Surg.* **255**, 248–58 (2012).
13. Ozaki, Y. *et al.* Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J. Gastroenterol.* **43**, 144–51 (2008).
14. Kamisawa, T. *et al.* Endoscopic approach for diagnosing autoimmune pancreatitis. *World J. Gastrointest. Endosc.* **2**, 20–4 (2010).
15. Farrell, J. J., Garber, J., Sahani, D. & Brugge, W. R. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.* **60**, 927–36 (2004).
16. Deshpande, V. *et al.* Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of autoimmune pancreatitis: diagnostic criteria and pitfalls. *Am. J. Surg. Pathol.* **29**, 1464–71 (2005).
17. Harewood, G. C. & Wiersema, M. J. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am. J. Gastroenterol.* **97**, 1386–91 (2002).
18. Ghazale, A. *et al.* Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol.* **102**, 1646–53 (2007).
19. Hart, P. a *et al.* Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. *Gut* **62**, 1607–15 (2013).

## Antworten zu den Fragen zur Autoimmunpankreatitis aus PRAXIS Nr.

### Frage 1

#### Richtig ist Antwort d)

Die AIP Typ 1 ist häufig mit erhöhtem IgG 4 und extrapankreatischen Manifestationen assoziiert. Bei der AIP Typ 2 ist das IgG 4 in der Regel nicht erhöht und extrapankreatische Manifestationen liegen typischerweise nicht vor, allerdings liegt verglichen mit der Gesamtpopulation eine gehäufte Assoziation mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen vor.

- a) In Asien ist fast ausschliesslich AIP Typ 1 verbreitet.
- b) Typischerweise sind Patientin mit AIP Typ 2 bei der Erstmanifestation jünger als Patienten mit Typ 1.
- c) AIP Typ 2 ist verglichen mit der Gesamtpopulation häufiger mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert.
- e) Die häufigste Erstmanifestation zeigt sich durch schmerzlosen Ikterus und abdominelle Schmerzen, Zeichen der endokrinen und exokrinen Pankreasinsuffizienz treten erst in der Spätphase auf.

### Frage 2

#### Richtig ist Antwort c)

Während die Diagnose einer AIP Typ 1 nur mit Surrogat-Kriterien auch ohne Biopsie gestellt werden kann, wird für die definitive Diagnose einer AIP Typ 2 auch eine Histologie benötigt.

### Frage 3

#### Richtig ist Antwort a)

Typischerweise zeigen sich bei der PSC multifokale Strikturen, oft perlschnurartig, während für die AIP meist langsegmentale Strikturen mit prästenotischer Dilatation oder Strikturen des Ductus choledochus charakteristisch sind.

- b) In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patientin mit AIP nicht nur im Bereich der Masse, sondern auch im umgebenden Pankreasparenchym eine charakteristische Steifigkeit vorliegt. Die Methode ist jedoch bisher noch nicht etabliert.
- c) Ein nur leicht erhöhter Serum-IgG 4-Wert ( $< 2 \times \text{ULN}$ ) ist zur Unterscheidung ungeeignet, da auch bei ca. 10% der Patienten mit Pankreaskarzinom und ca. 5% der Normalbevölkerung eine leichte IgG 4-Erhöhung zu finden ist.
- d) Ein erhöhtes CA 19-9 von  $> 100 \text{ U/ml}$  spricht für ein Pankreaskarzinom (bei 71% erhöht vs. 9% bei AIP).
- e) Ein diagnostischer Steroidversuch sollte erst nach ausführlichem Workup durchgeführt werden, um die Diagnosestellung eines möglichen Malignoms nicht zu verzögern.

### Frage 4

#### Richtig ist Antwort c)

Die Relapsrate bei AIP Typ 1 liegt bei ca. 31% vs. 9% bei AIP Typ 2.

- a) Beide Typen der AIP sprechen gut auf Steroide an, sodass sowohl für AIP Typ 1 als auch für Typ 2 primär Steroide gegeben werden. Immunmodulierende Medikamente sind 2. Wahl, da es bislang nur wenig Daten gibt.
- b) Insgesamt besteht zwar ein sehr gutes Ansprechen beider AIP Typen auf Steroide, die Relapsrate ist jedoch nicht unerheblich (s. Kommentar Antwort c).
- d) Der Therapieerfolg wird erstmals bereits nach 2 Wochen und nicht erst nach 2 Monaten mit genannten Untersuchungen gemessen.
- e) AIP Typ 2 spricht in ca. 92% auf die Steroidtherapie an, Typ 1 sogar in 99% der Fälle.

### Frage 5

#### Richtig ist Antwort d)

Im Gegensatz zur AIP Typ 1 ist bei der AIP Typ 2 das Serum IgG nur selten erhöht.

- a) Die Geschlechterverteilung bei Typ 2 ist ausgeglichen, bei Typ 1 sind vor allem Männer betroffen.
- b) Das Manifestationalter bei AIP Typ 2 ist zwar früher als bei Typ 1, liegt in der Regel jedoch in der 4. Dekade.
- c) Bei der AIP Typ 1 sind extrapankreatische Manifestationen typisch, der Typ 2 ist mit einem gehäuften Auftreten von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im Vergleich zur Normalpopulation assoziiert.
- e) Das histologische Bild der lymphoplasmazellulären sklerosierenden Pankreatitis ist typisch für AIP Typ 1. Typ 2 hingegen stellt sich typischerweise als gangzerstörende Pankreatitis dar.



## Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1

AIP	Typ 1	Typ 2
Durchschnittsalter	6. Dekade	4. Dekade
Geschlechterverteilung	Vor allem Männer	Ausgeglichen
Histologisches Bild	Lymphoplasmazelluläre sklerosierende Pankreatitis	Gangzerstörende Pankreatitis
Histologisches Kennzeichen	Periduktale lymphoplasmazelluläre Infiltrate Storiforme Fibrose Obliterative Venulitis	Lymphoplasmazelluläre Infiltrate Granulozytäre epitheliale Läsionen mit partieller/kompletter Gangobstruktion
Serum IgG 4-Spiegel	Erhöht	Normal
Andere Organ-Beteiligung	Chronisch sklerosierende Sialadenitis, IgG4-assoziierte Cholangitis, retroperitoneale Fibrose, IgG4-assoziierte tubulointerstitiale Nephritis	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Tabelle 2

	Kriterien	Level 1	Level 2
P	Parenchymale Bildgebung	Typisch: diffuse Vergrößerung mit verzögertem Enhancement (z.T. assoziiert mit Kranz-artigem Enhancement)	Unspezifisch (oder atypisch <sup>2</sup> ): Segmentale/fokale Vergrößerung mit verzögertem Enhancement
D	Duktale Bildgebung (ERP)	Langstreckige (>1/3 der Länge oder Pankreas-Hauptgang) oder multiple Strikturen ohne deutliche vorgeschaltete Dilatation	Segmentale/fokale Verengung ohne deutliche vorgeschaltete Dilatation (Gang < 5mm)
S	Serologie	IgG4 > 2x ULN	IgG4 1-2x ULN
OOI	Other organ involvement	a oder b a. Histologie der extrapankreatischen Organe mit 3 der folgenden Merkmale: 1) deutliche lymphoplasmazelluläre Infiltration mit Fibrose und ohne granulozytäre Infiltration 2) Storiforme Fibrose 3) Obliterative Phlebitis 4) Reichlich (>10 Zellen/HPF) IgG4-positive Zellen  b. typische radiologische Hinweise mit mindestens einem der folgenden Merkmale: 1) segmentale/multiple proximale (hilär/intrahepatisch) oder proximale und distale Gallengang-Strikturen 2) retroperitoneale Fibrose	a oder b a. Histologie der extrapankreatischen Organe inklusive endoskopische Biopsie des Gallenganges <sup>3</sup> mit folgenden beiden Merkmalen: 1) deutliche lymphoplasmazelluläre Infiltration ohne granulozytäre Infiltration 2) reichlich (>10 Zellen/HPF) IgG4-positive Zellen  b. klinische oder radiologische Hinweise mit mindestens einem der folgenden Merkmale: 1) symmetrisch vergrößerte Speichel-/Tränendrüsen 2) radiologische Hinweise auf renale Beteiligung in Assoziation mit AIP
H	Pankreas-	LPSP (Kernbiopsie/Resektion) mit	LPSP (Kernbiopsie) mit 2 der

	Histologie	mindestens 3 der folgenden Merkmale: 1) Periduktale lymphoplasmazelluläre Infiltration ohne granulozytäre Infiltration 2) Obliterative Phlebitis 3) Storiforme Fibrose 4) Reichlich (>10 Zellen/HPF) IgG4-positive Zellen	folgenden Merkmale: 1) Periduktale lymphoplasmazelluläre Infiltration ohne granulozytäre Infiltration 2) Obliterative Phlebitis 3) Storiforme Fibrose 4) Reichlich (>10 Zellen/HPF) IgG4-positive Zellen
Rt <sup>1</sup>	Ansprechen (Response) auf Steroidversuch	<p>Diagnostischer Steriodversuch</p> <p>Rasche (innerhalb <math>\leq 2</math> Wochen) radiologisch demonstrierbare Auflösung oder deutliche Verbesserung der pankreatischen/extrapankreatischen Manifestation</p>	

Tabelle 3

	Kriterien	Level 1	Level 2
P	Parenchymale Bildgebung	Typisch: diffuse Vergrößerung mit verzögertem Enhancement (z.T. assoziiert mit Kranz-artigem Enhancement)	Unspezifisch (oder atypisch <sup>2</sup> ): Segmentale/fokale Vergrößerung mit verzögertem Enhancement
D	Duktale Bildgebung (ERP)	Langstreckige (>1/3 der Länge oder Pankreas-Hauptgang) oder multiple Strikturen ohne deutliche vorgeschaltete Dilatation	Segmentale/fokale Verengung ohne deutliche vorgeschaltete Dilatation (Gang < 5mm)
OOI	Other organ involvement		Klinisch diagnostizierte entzündliche Darmerkrankung
H	Pankreas-Histologie	IDCP mit folgenden 2 Merkmalen: 1) Granulozytäre Infiltration des Gangepithels (Granulocyte Epithelial Lesions, GEL) mit oder ohne granulozytärer azinärer Entzündung 2) Fehlende oder wenige (0-10 Zellen/HPF) IgG4-positive Zellen	Folgende beide Merkmale: 1) Granulozytäre und lymphoplasmazelluläre azinäre Infiltration 2) Fehlende oder wenige (0-10 Zellen/HPF) IgG4-positive Zellen
Rt <sup>1</sup>	Ansprechen (Response) auf Steroidversuch	<p>Diagnostischer Steriodversuch</p> <p>Rasche (innerhalb <math>\leq 2</math> Wochen) radiologisch demonstrierbare Auflösung oder deutliche Verbesserung der Manifestation</p>	

Abbildung 1

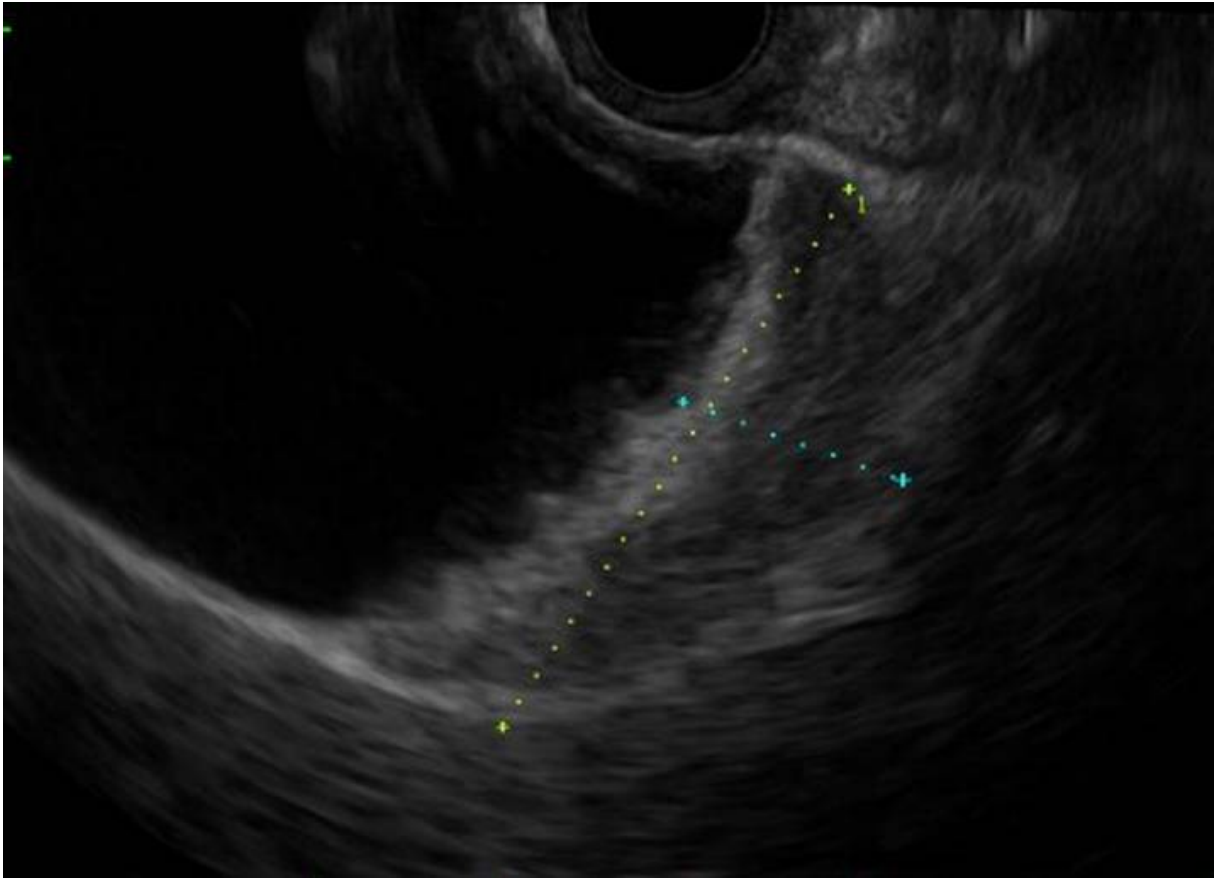


Abbildung 2

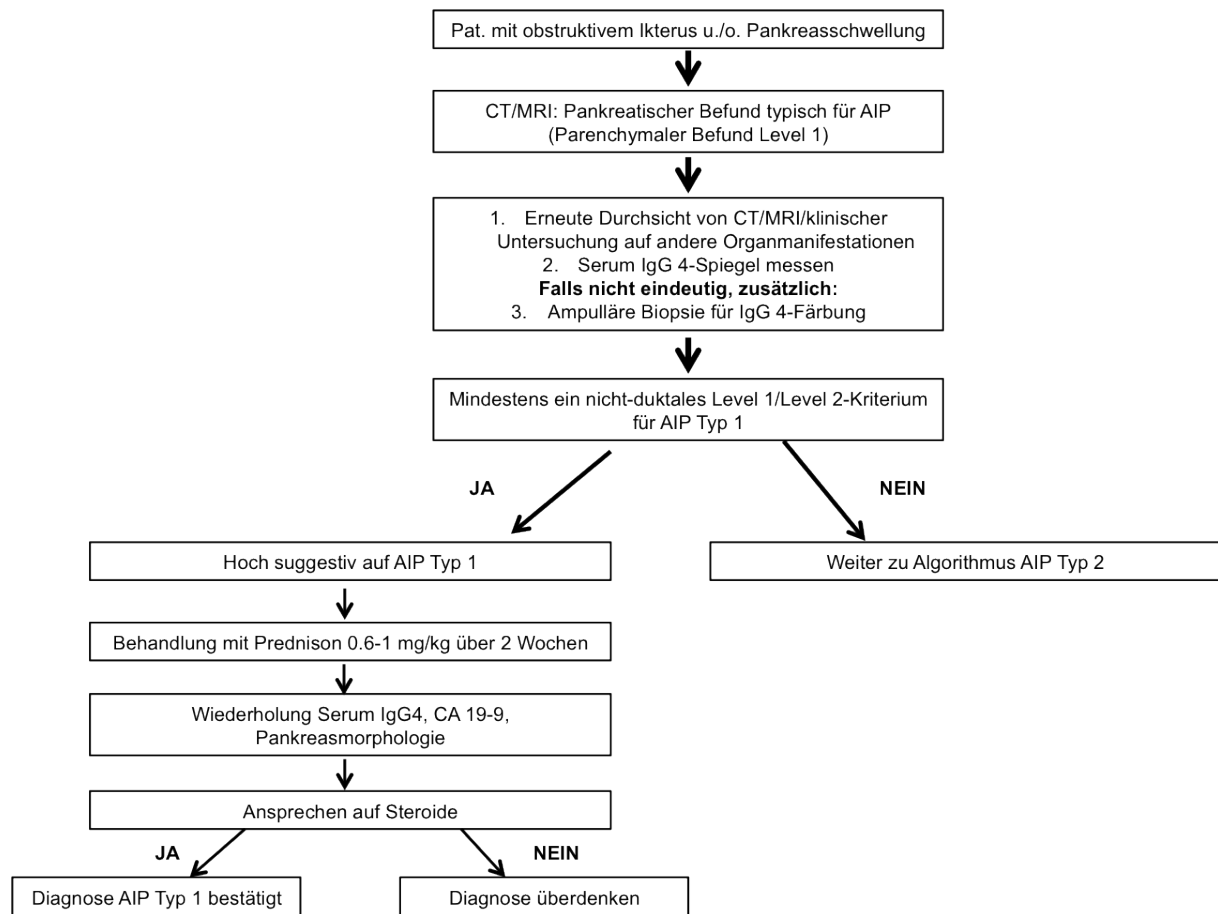


Abbildung 3

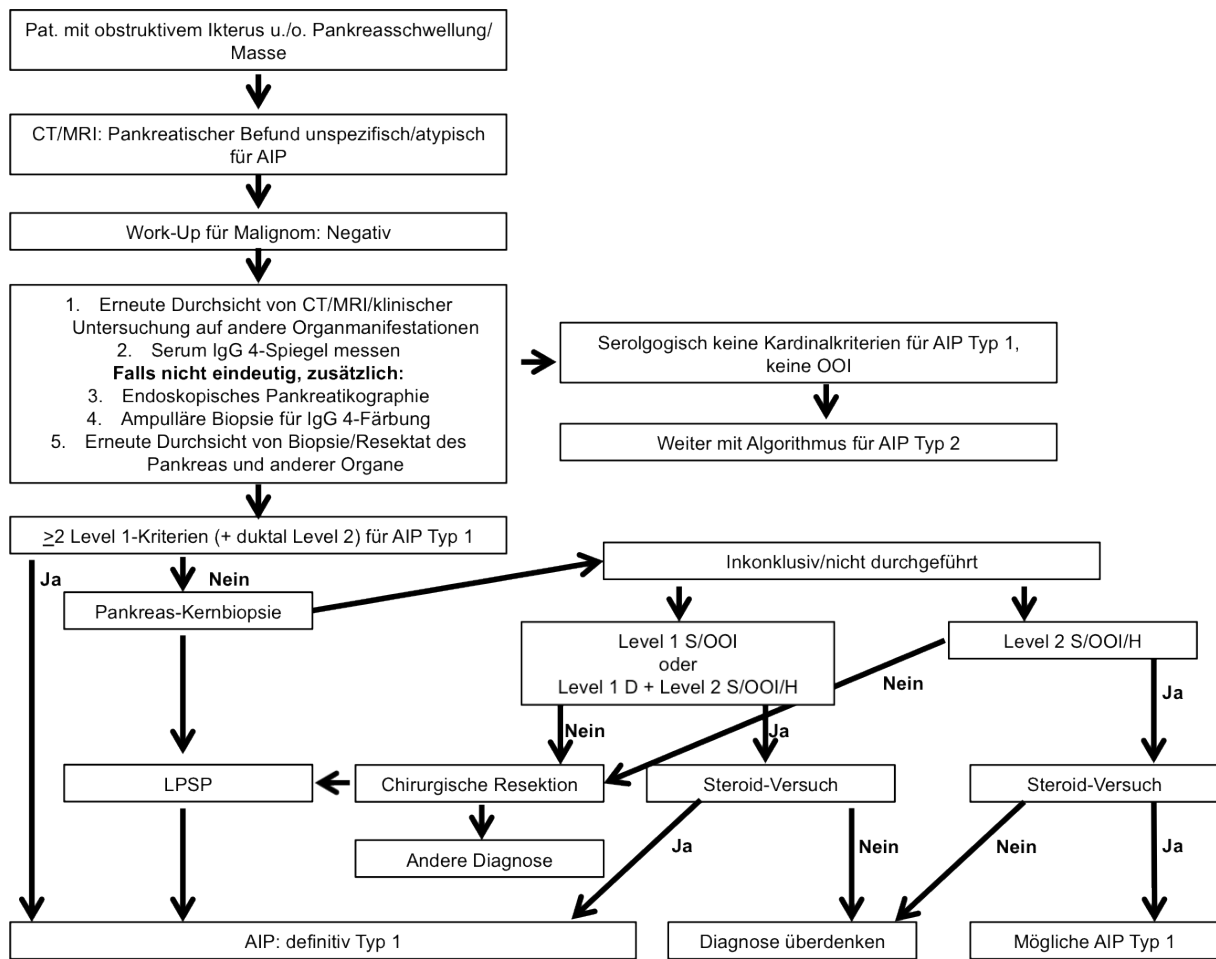


Abbildung 4

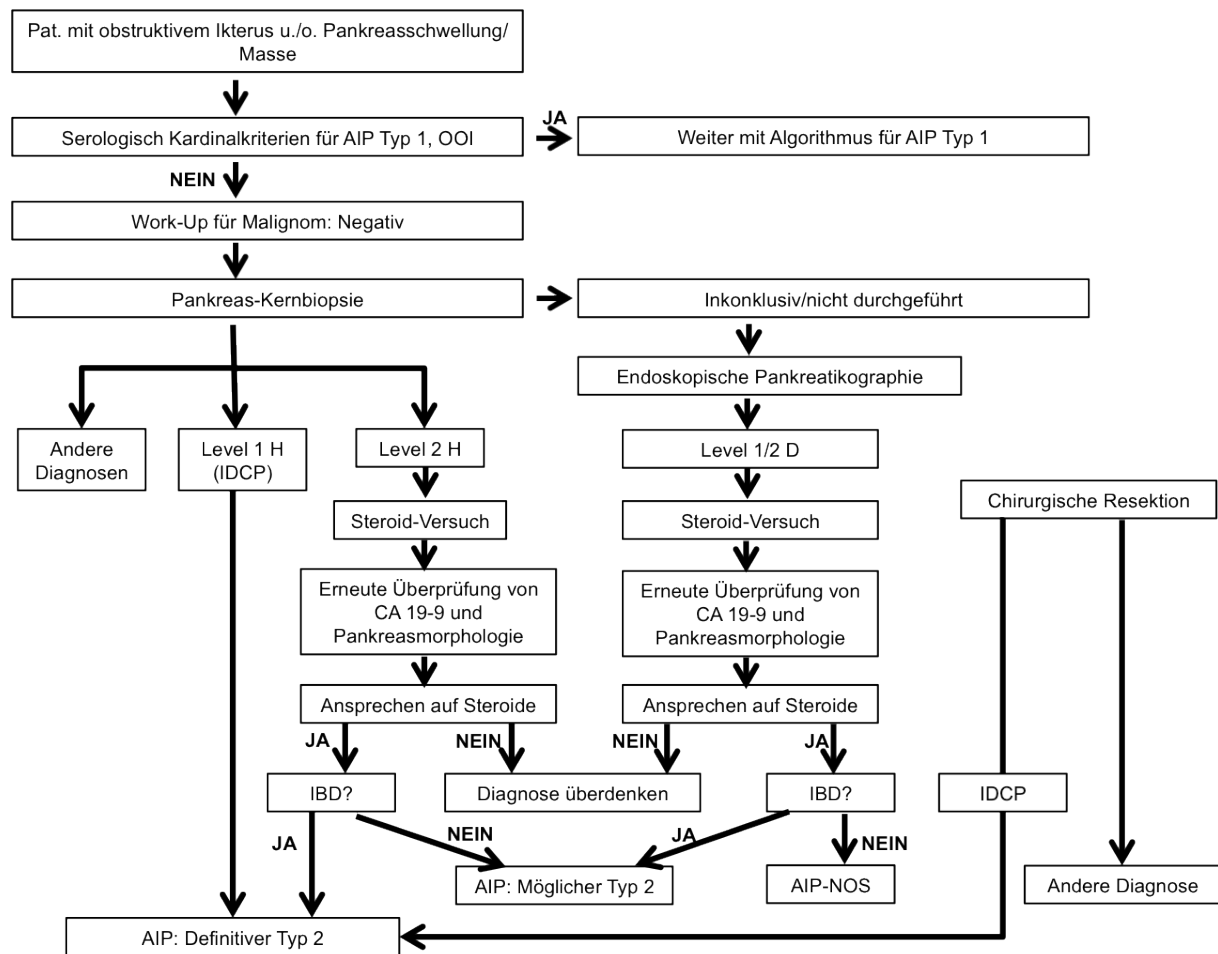
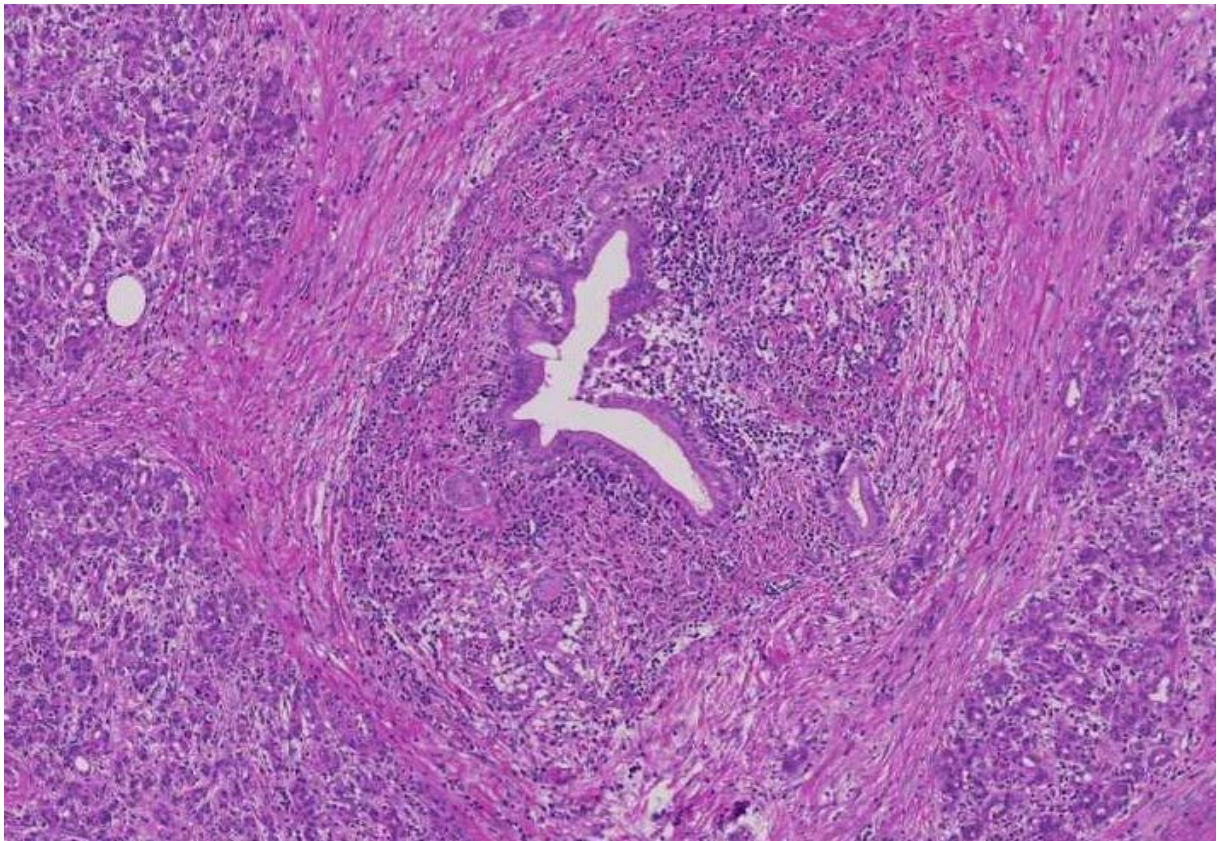


Abbildung 5



## Legende

Tabelle 1:  
Charakteristika der Typ 1 und Typ 2 AIP<sup>5</sup>

Tabelle 2:  
Level 1- und Level 2-Kriterien für AIP Typ 1<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Ein diagnostischer Steriodversuch sollte vorsichtig durch einen Pankreas-Spezialisten mit Vorbehalt (s. Text) nur nach negativem Work-up bezüglich Malignom (inklusive endoskopischer Ultraschall-gesteuerter Feinnadelbiopsie) erfolgen.

<sup>2</sup>Atypisch: In manchen AIP-Fällen zeigt sich eine Masse mit niedriger Dichte, eine Pankreasgangdilatation oder eine distale Atrophie. Diese atypischen Befunde in der Bildgebung bei Patienten mit obstruktivem Ikterus und/oder Pankreasmasse sind hoch suggestiv für ein Pankreaskarzinom. Diese Patienten sollten als Malignom-Patienten angesehen werden - ausser bei zusätzlichem Beweis, dass es sich um eine AIP handelt und nach gründlichem Work-up zum Malignomausschluss mit negativem Resultat (s. Algorithmus).

<sup>3</sup>Die endoskopische Biopsie der Papilla duodeni ist eine nützliche Methode, da die Ampulle bei AIP häufig pathologisch verändert ist.

Tabelle 3:  
Level 1- und Level 2-Kriterien für AIP Typ 2<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Ein diagnostischer Steriodversuch sollte vorsichtig durch einen Pankreas-Spezialisten mit Vorbehalt (s. Text) nur nach negativem Work-up bezüglich Malignom (inklusive endoskopischer Ultraschall-gesteuerter Feinnadelbiopsie) erfolgen.

<sup>2</sup>Atypisch: In manchen AIP-Fällen zeigt sich eine Masse mit niedriger Dichte, eine Pankreasgangdilatation oder eine distale Atrophie. Diese atypischen Befunde in der Bildgebung bei Patienten mit obstruktivem Ikterus und/oder Pankreasmasse sind hoch suggestiv für ein Pankreaskarzinom. Diese Patienten sollten als Malignom-Patienten angesehen werden - ausser bei zusätzlichem Beweis, dass es sich um eine AIP handelt und nach gründlichem Work-up zum Malignomausschluss mit negativem Resultat (s. Algorithmus).

Abbildung 1:  
Endosonographie: Wandständige tumoröse Veränderung der Gallenblase (nicht beweglich beim Umlagern des Patienten)

Abbildung 2:  
Algorithmus zur Diagnosestellung der AIP Typ 1 bei Patienten mit obstruktivem Ikterus und/oder Pankreasschwellung mit typischer diffuser Pankreasschwellung im CT/MRI (Parenchymaler Befund Level 1)<sup>10</sup>.

Abbildung 3:  
Algorithmus zur Diagnosestellung der AIP Typ 1 bei Patienten mit obstruktivem Ikterus und/oder Pankreasschwellung/-Masse mit atypischer diffuser Pankreasschwellung im CT/MRI (Parenchymaler Befund Level 2)<sup>10</sup>.

Abbildung 4:  
Algorithmus zur Diagnosestellung der AIP Typ 2 bei Patienten mit obstruktivem Ikterus und/oder Pankreasschwellung/-Masse<sup>10</sup>.

Abbildung 5:  
Histologie Pankreas: Dichte periduktaile lymphoplasmazelluläre Infiltrate ohne Gangdestruktion